

# MALARIA SEREBRAL

## Suatu Tinjauan Pustaka

Siti Musfiroh

Jurusan Ilmu Kedokteran Medik,  
Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada,  
Yogyakarta

Cerebral malaria is one of the most serious complications of *P. falciparum* infection and is defined as acute, diffuse, symmetric encephalopathy in patients with *falciparum* malaria. The principal cause of the pathology of cerebral malaria is due to blockage of cerebral capillaries by *P. falciparum* infected erythrocytes.

In fatal cerebral malaria cases, the brain tissue and the cortex cerebri capillaries are destroyed by infected erythrocytes. The most important clinical manifestations of cerebral malaria are fever, headache, myalgia, body weakness, mental confusion, coma and convulsion.

The neurologic sequelae of cerebral malaria include hemisensory loss, hemiparesis and general seizure. The diagnosis of cerebral malaria is based on the isolation of *P. falciparum* from the blood or the detection of antibodies against *P. falciparum*.

Intravenous or parenteral quinine therapy of cerebral malaria is a priority. A regimen of quinine 10 mg or 20 mg/kgBW every 8 hours for 3 days or 4 days is administered to cerebral malaria patients and followed by oral quinine dihydrochloride.

**Key words:** cerebral malaria, clinical manifestation, diagnosis, therapy

## Pendahuluan

Penyakit malaria umum diderita penduduk daerah tropis dan khususnya daerah endemik malaria. Di Jawa Barat pada tahun 1984-1985 kuartal III terdapat 577 penderita malaria, 39,0% dengan infeksi *P. falciparum*. Di Jawa Tengah pada tahun 1985 kuartal III terdapat 10.385 penderita malaria 38,3% terinfeksi *P. falciparum* (Arwati *et al.*, 1987). Di daerah Istimewa Yogyakarta pada tahun 1989 Triwulan I terdapat 337 penderita positif malaria, sedang yang positif *P. falciparum* 34,12% (Harundriyo, 1989).

Dari data tersebut disimpulkan bahwa penyakit malaria oleh *P. falciparum* masih merupakan masalah. Penelitian yang diadakan di Afrika, Filipina dan Tanzania menemukan bahwa angka insidensi malaria serebral bervariasi mulai dari 0,01% sampai 7,4% (Elamin, 1981; Alcantara *et al.*, 1982; Schmutzhard & Gerstetxbrand, 1984). Menurut Gilroy & Holliday (1982) malaria serebral terjadi kira-kira 1% sampai 2% dari penderita yang terinfeksi *P. falciparum*. Seperti telah diketahui pemberantasan penyakit malaria sulit dilakukan karena vektor sukar diberantas, vektor resisten terhadap insektisida dan *plasmodium* resisten terhadap obat.

Manifestasi klinik dari malaria serebral sulit dibedakan dari beberapa penyakit, antara lain meningitis akut, ensefalitis, abses otak, demam tifoid, tifus, sepsis, tuberkulosis milier dan penyakit demam berdarah.

## Pembahasan

Malaria serebral adalah salah satu komplikasi yang amat serius dari infeksi *P. falciparum* yang gejalanya melibatkan sistem saraf pusat (Adams & Meyer, 1981; Baker & Baker, 1981; Aikawa, 1988). Penelitian Aikawa (1988) dari autopsi penderita malaria serebral menemukan sumbatan kapiler-kapiler darah otak oleh eritrosit-eritrosit yang mengandung *P. falciparum*. Hal ini menjadi penyebab utama dari patologi malaria serebral. Pada membrana basalis kapiler didapatkan antigen *P. falciparum*, IgG dan IgM yang juga sangat berperan dalam patogenesis malaria serebral.

Dengan mikroskop elektron dapat dilihat adanya hubungan antara eritrosit yang mengandung parasit dengan sel-sel endotelial (yang disebut *knob*), yang mempunyai peranan sangat penting pada pembendungan rongga-rongga kapiler dan menimbulkan perubahan patologis dari otak.

Menurut Maegraith (1981) patogenesis malaria serebral terutama pada kasus yang fatal, biasanya ditandai dengan kerusakan otak dan pembuluh-pembuluh darah kecil di korteks serebri yang mengandung eritrosit yang berparasit. Parasit-parasit tadi biasanya pada stadium skizon. Timbul gambaran berbentuk cincin yang mengelilingi pembuluh darah yang terkena dan menimbulkan sumbatan pembuluh darah oleh sel-sel darah merah berparasit. Dengan demikian terjadi pengentalan dan sel-sel tadi menempel pada endotelium pembuluh darah. Dengan mikroskop elektron tampak distorsi sel-sel parasit. Sel-sel darah merah yang mengandung parasit kurang dapat menyesuaikan diri dibanding eritrosit normal, sehingga terjadi gangguan penyesuaian bentuk sel pada waktu melalui pembuluh darah kecil.

Warrel *et al.* (1989) membuktikan bahwa pada penderita malaria serebral sawar darah otak (*Blood brain barrier*) masih utuh dan keadaan koma tidak disebabkan karena edema otak. Manifestasi klinik malaria serebral menurut Gilroy & Holliday (1982) berupa penurunan kesadaran mulai stupor sampai koma, kejang (baik sebagian maupun umum), disfasia, hemianopsia dapat pula terjadi hemiparesis dan kadang-kadang masih dijumpai pada penderita yang sudah sembuh. Hal ini merupakan gejala sisa malaria serebral seperti yang diutarakan oleh Schmutzhard & Gerstehbrand (1984), meliputi antara lain epilepsi, hemihipestesi dan hemiparestesi.

Tabel berikut menunjukkan gejala-gejala klinik yang dikemukakan peneliti-peneliti :

Tabel 1. Prevalensi Gejala Klinik (umum) dari beberapa peneliti

No.	Gejala klinik	Peneliti		
		Elamin(1981) %	Alcantara <i>et al.</i> (1982) %	Schmutzhard & Gerstexbrand (1984) %
1.	Panas	100		94
2.	Sakit kepala	100	100	47
3.	Mialgia	100		-
4.	Kedinginan	100	70	-
5.	Lemah badan	100		-
6.	Muntah	88,2	18	60,6
7.	Gelisah	73,5	73	-
8.	Diare	67,6	13	-
9.	Dehidrasi	58,8	60	-
10.	Splenomegali	47,1	5	-

Tabel 2. Prevalensi Gejala Klinik Neurologis dari beberapa Peneliti

No.	Gejala klinik	Peneliti		
		Elamin(1981) %	Alcantara <i>et al.</i> (1982) %	Schmutzhard & Gerstexbrand (1984) %
1.	Lateralisasi			ada
2.	Konvulasi	32,4	10	63,3
3.	Sakit kepala	100	100	47
4.	Muntah	88,2	18	60,6
5.	Koma	-	18	72,7
6.	Pandangan kabur	-	5	-
7.	Tremor	-	3	-
8.	Gangguan bicara	-	3	-
9.	Hiperrefleksi	17,6	-	-

Untuk mendiagnosis secara pasti adanya malaria serebral menurut Gilroy & Holliday (1982) harus diadakan pemeriksaan darah tepi untuk menemukan *P. falciparum*. Pemeriksaan laboratorium cairan serebrospinal pada penderita malaria serebral menurut Warrel *et al.* (1986) menunjukkan kadar glukosa menurun dan kadar klorida meninggi sedang kadar protein normal. Karena sering terjadi kesulitan dalam mencari *P. falciparum* dalam darah maka Lee & Lambros (1988) mengadakan penelitian untuk mendeteksi adanya antibodi *P. falciparum* dalam serum penderita yaitu dengan Elisa (*Enzyme linked immunosorbent assay*) dengan menggunakan urease.

Malaria serebral dapat berkembang sangat cepat dan dapat menyebabkan kematian, untuk itu diperlukan ketepatan dalam pengobatannya. Obat-obat secara injeksi antimalaria baik intramuskuler, intravenous atau per drip untuk penderita malaria serebral sangat diperlukan. Gelfand (1973) mengobati semua kasus malaria serebral dengan infus intravenous kina dalam 5% larutan glukosa. Penderita yang dalam keadaan koma dapat ditambahkan kortikosteroid. Sedang Warrel *et al.* (1982) memberikan kina dehidoklorida 20 mg/kg per infus selama 4 jam, ini akan menghasilkan skizontisida yang efektif di dalam darah. *Maintenance dosis* sebesar 10 mg/kg BB dilarutkan dalam

250-300 ml 5% dekstrose tiap 8 jam, sampai penderita dapat diobati melalui mulut. Pemberian deksametason pada penderita malaria serebral sebaiknya jangan terlalu lama karena merugikan penderita. Menurut Greenberg *et al.* (1989), memberikan transfusi darah pada penderita malaria serebral yang hematokritnya kurang dari 18% untuk menanggulangi anemianya, ternyata tak ada perbedaan mengenai respons parasit terhadap pengobatannya baik penderita mendapat transfusi darah maupun tidak. Phillips *et al.* (1985), mengobati 14 penderita *falciparum* berat dengan kinidin glukonat dosis 15 mg basa/kg diikuti 7,5 mg basa/kg tiap 8 jam, ternyata meninggal dan 12 orang sembuh.

Menurut Gill (1986) pengobatan malaria *falciparum* yang berat termasuk malaria serebral diperlukan variasi sebagai berikut:

1. Klorkina atau kina parenteral dalam dosis yang adekuat.
2. Menurunkan temperatur jika ada hiperpireksia.
3. Rehidrasi, hindari overhidrasi.
4. Terapi antikonvulsan.
5. Pertimbangan pemberian deksametason pada malaria serebral.
6. Transfusi darah untuk anemia berat.
7. Pemberian cairan dan plasma ekspander untuk syok.
8. Mempertimbangkan pertukaran darah secara transfusi pada kasus dengan parasitemia yang amat tinggi.

Greenberg *et al.* (1989) meneliti 34 anak yang menderita infeksi *P. falciparum* berat sampai sedang dengan pengobatan kina 10 mg/kg tiap 8 jam selama 3 hari intravenous diikuti dengan kina dehidroklorida bila sudah bisa diberikan per oral, ternyata tigapuluh tiga anak menjadi negatif malarianya dan seorang meninggal.

## Kesimpulan

Malaria serebral yang merupakan komplikasi infeksi *P. falciparum* ditemukan di daerah endemik malaria meskipun dalam jumlah kecil.

Gejala klinik malaria serebral sulit dibedakan dengan beberapa penyakit lain sehingga untuk mendiagnosis secara pasti harus ditemukan *P. falciparum* dalam darah atau dapat di deteksi adanya antibodi *P. falciparum* dalam serum penderitanya. Dengan kecepatan dan ketepatan mendiagnosis malaria serebral akan dapat mengurangi angka kematian, yang disebabkan karena adanya sumbatan kapiler-kapiler darah otak oleh eritrosit-eritrosit yang berparasit serta adanya kerusakan jaringan otak. Manifestasi klinik malaria serebral meliputi antara lain: kesadaran yang menurun, kejang, panas, sakit kepala, mialgia, kedinginan, lemah badan, muntah, gelisah, dapat pula terjadi lateralisasi, hiperrefleksi dan tremor. Pengobatan malaria serebral selain ditujukan untuk *Plasmodium*nya juga mengatasi keadaan umumnya. Untuk *P. falciparum* dapat diobati dengan kina atau kinidina injeksi dengan dosis yang adekuat.

## Kepustakaan

- Adams, R.D., & Meyer, V. 1981 *Principles of Neurology*, p.504 McGraw-Hill Book Company, New York.
- Aikawa, M. 1988 Human cerebral malaria. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 39 (1): 3-10.
- Alcantara, A.K., Buck, R.L., Uyianco, C.V., & Cross, J.H. 1982 Cerebral malaria at San Lazaro Hospital, Manila Philippines. *Southeast Asian J.Trop.Med.* 13 (4): 563-567.
- Arwati, S., Kumara, R. N., Runizar, R., Suroso, Th., & Arbani, R.P. 1987 Malaria kuartal III. 1985. *Berita Epidemiologi RI*. 1: 17-23.
- Baker, A.B., & Baker, L.H. 1981 *Clinical Neurology*, vol 2, (Rev.Ed.) p. 24-28, Harper & Row Publishers, Philadelphia.
- Elamin, A.M. 1981 Cerebral malaria in Adult Zambian Africans. *East Afr. Med.J.* 58: 124-129.
- Gelfand, M. 1973 Neurological complications of parasitic diseases, in J.D. Spielaine(ed): *Tropical Neurology*. Oxford University Press, London.
- Gill, G. 1986 Modern drug therapy: malaria. *Medical Digest Asia*. Hongkong.
- Gilroy, J., & Holliday, P.L. 1982 *Basic Neurology*, p. 245, MacMillan Publishing Co, Inc, New York.
- Greenberg, A.E., Nguyen-Dinh, P., Davachi, F., Yemvula, B., Malanda, N., Nzeza, M., Williams, S.B., De Zwart, J.F., & Nzeza, M. 1989 Intravenous quinine therapy of hospitalized children with *Plasmodium falciparum* malaria in Kinshasa, Zaire. *Am.J.Med. Hyg.* 40(4): 360-364.
- Harundriyo. 1989 Pemberantasan penyakit yang ditularkan oleh vektor. *Bulletin Epidemiologi IV-VI*(1): 7.
- Lee, M., & Lambros, C. 1988 The Elisa-U: an enzyme linked immuno sorbent assay using urease as the enzyme marker for rapid detection of *Plasmodium falciparum* antibody in human serum. *Am.J. Trop.Med.Hyg.* 39(5): 421-426.
- Maegraith, B.G. 1981 Aspect of the pathogenesis of malaria. *Southeast Asian. J.Trop.Med.* 2: 251-261.
- Phillips, R.E., Warred, D.A., White, N.J., Looreesuwan, S., & Karbwang, J. 1985 Intravenous quinide for the treatment of severe *falciparum* malaria. *N.Engl.J.Med.* 312:1273-1278.
- Schmutzhard, E., & Gerstexbrand, F. 1984 Cerebral malaria in Tanzania. Its epidemiology, clinical symptoms and neurological longterm sequele in the light of 66 cases. *Transactions of the Royal Society of Trop.Med. and Hyg.* 78: 351-353.
- Warrel, D.A., Looaresuwan, S., Warrel, M.J., Kasemsarn, P., Intaraprasert, R., Bunnag, B., & Harinasuta, T. 1982 Dexamethasone proves deleterious in cerebral malaria. A duoble-blind trial in 100 comatous patients. *N.Engl.J.Med.* 306: 313-319.
- Warrell, D.A., Looaresuwan, S., Phillips, R.E., White, N.J., Warrell, M.J., Chapel, H.M., Areekul, S., & Tharavanij, S. 1986 Function of the blood cerebrospinal fluid barrier in human cerebral malaria : rejection of the permeability hypothesis. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 35(5): 882- 889.

.....